

中成药说明书安全性信息及不良反应监测数据分析

吕小琴, 马敏康, 朱勇, 耿梦纯, 胡婷霞* (浙江省药品化妆品审评中心, 杭州 310012)

摘要: 目的 分析中成药说明书安全性信息, 结合不良反应监测数据, 为临床合理使用中成药提供依据。方法 通过实地收集获取 410 个中成药品种的说明书, 对安全性信息进行统计和分析; 检索浙江省的不良反应监测数据, 选取重点品种对比说明书与监测数据之间的差异。结果 共收集中成药说明书 410 份, 302 个品种【不良反应】项为尚不明确(占 73.66%); 262 个品种【禁忌】项为尚不明确(占 63.90%); 仅 3 个品种【特殊人群】项有相关规定。重点品种的不良反应监测数据显示中成药的不良反应并不少见, 可累及全身多个系统和器官。结论 中成药的安全监测成果还没有彻底落实在说明书安全性信息的修订与完善中。药品生产企业应充分发挥药品安全主体责任, 主动补充更新说明书安全性信息。

关键词: 中成药; 说明书; 药品不良反应; 安全性信息

中图分类号: R969.3 文献标志码: B 文章编号: 1007-7693(2019)04-0493-06

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2019.04.023

引用本文: 吕小琴, 马敏康, 朱勇, 等. 中成药说明书安全性信息及不良反应监测数据分析[J]. 中国现代应用药学, 2019, 36(4): 493-498.

Analysis of Leaflets' Safety Informations and Adverse Reaction Monitoring Data of Chinese Patent Drugs

LYU Xiaoqin, MA Minkang, ZHU Yong, GENG Mengchun, HU Tingxia* (Zhejiang Center for Drug & Cosmetic Evaluation, Hangzhou 310012, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To analyze the specification safety information of Chinese patent drugs combined with the adverse drug reactions monitoring data and provide basis for rational use of Chinese patent drugs in clinic. **METHODS** Making statistics and analysis of safety information by collecting 410 varieties of Chinese patent drugs leaflets in the field. Then selecting the key varieties and comparing the differences between the leaflets and monitoring data by searching Zhejiang sub-database of China adverse drug reaction database. **RESULTS** A total of 410 leaflets for Chinese patent drugs were collected. The "adverse reactions" item of 302 leaflets were "unclear"(73.66%). The "contraindications" item of 262 leaflets were "unclear"(63.90%). Only three leaflets had relevant regulations under the "use in specific populations" item. The adverse reaction monitoring data of key varieties showed that the adverse reactions of Chinese patent drugs were not uncommon, and involved multiple systems and organs. **CONCLUSION** The safety monitoring results of Chinese patent drugs have not been fully implemented in the revision and improvement of safety information. Manufactures should take full responsibility for drug safety, and update the safety informations actively.

KEYWORDS: Chinese patent drugs; leaflets; adverse drug reactions; safety information

近年来,随着药品不良反应监测工作的深入开展,中成药导致的不良反应尤其是严重不良反应的上报数量逐渐增多,其不良反应表现往往累及多个器官和系统,主要表现为皮肤及其附件损害、消化系统损害和神经系统损害等^[1]。国家药品监督管理局和药品不良反应监测中心多次要求企业根据不良反应监测情况修订说明书安全性信息,制定风险管理计划。但目前市场上存在的中成药说明书,修订版较为少见,安全性信息仅以“尚不明确”“不详”等模糊描述,甚至缺项;即使部分企业根据各种要求而做了修订,对安全性信息仍是避重就轻,

描述十分简单。中成药不良反应报道增多,但说明书信息却简陋或缺失,不利于中成药的安全使用。为了更深度研究中成药说明书及不良反应情况,本研究对收集的说明书安全性信息进行分析,同时检索浙江省的不良反应监测数据,选取重点品种对比说明书安全性信息与监测数据之间的差异,提出风险管理建议,为临床用药提供参考。

1 资料和方法

以实地收集的中成药说明书为研究对象,基于 Microsoft Office Excel 软件,分别对总体品种和含毒性药材品种说明书内容进行提取与统计分析

作者简介: 吕小琴,女,硕士,副主任药师 Tel: (0571)81061216
工程师 Tel: (0571)81060412 E-mail: 544347506@qq.com

E-mail: 79854875@qq.com *通信作者: 胡婷霞,女,硕士,工

(实地收集是指通过医疗机构、药店和生产企业等实体机构直接获取药品说明书); 针对收集到的说明书品种, 检索 2004 年 1 月 1 日—2017 年 6 月 30 日国家药品不良反应监测系统浙江省平台数据库, 以高风险的中药注射剂品种、病例数>100 的品种、含毒性药材品种为重点研究对象, 对比说明书安全性信息与监测数据之间的差异情况。

2 结果和分析

2.1 中成药说明书基本情况

共收集 410 份中成药品种说明书, 收集来源为浙江省内具有代表性的使用中成药品种较多的医疗机构、大规模药品经营企业以及拥有较多中成药品种文号的药品生产企业。其中 407 份为国产中成药品种, 其余 3 份为德国进口品种。407 个国产中成药品种共涉及药品生产企业 286 家, 分布于全国 30 个省市(自治区)。410 个中成药品种中非 OTC 类品种占 58.29%, OTC 类品种(甲类和乙类)占 41.71%。

410 个品种剂型以口服制剂为主, 占 90.73%, 其中胶囊剂占 32.93%, 片剂占 21.71%, 丸剂占 13.66%, 颗粒剂占 12.93%; 注射制剂占 3.17%, 其他为贴膏剂(1.71%)、软膏剂(1.22%)、栓剂(1.22%)等。从中成药品种类别看, 理血剂最为多见, 共 97 个品种, 包括丹参注射液、银杏叶片、脑络通胶囊、独一味丸、血府逐瘀口服液等, 其次为补益剂、祛湿剂和清热剂, 排名前 10 位的类别见表 1, 合计 348 个。

表 1 排名前 10 位品种类别

Tab. 1 Top 10 varieties of category

排名	品种类别	品种数/个
1	理血剂	97
2	补益剂	75
3	祛湿剂	61
4	清热剂	44
5	解表剂	17
6	理气剂	14
7	祛痰剂	13
8	治风剂	10
9	安神剂	9
10	和解剂	8
合计		348

2.2 含毒性药材的中成药品种概况

《医疗用毒性药品管理办法》(国务院令第 23 号)^[2]中收录的 28 种毒性药材分别为: 砒石(红砒、白砒)、砒霜、水银、生马前子、生川乌、生草乌、

生白附子、生附子、生半夏、生南星、生巴豆、斑蝥、青娘虫、红娘虫、生甘遂、生狼毒、生藤黄、生千金子、生天仙子、闹羊花、雪上一枝蒿、红升丹、白降丹、蟾酥、洋金花、红粉、轻粉、雄黄。410 个中成药品种中, 含毒性药材的品种 20 个, 所含的毒性药材分别为雄黄、斑蝥、生半夏、蟾酥、闹羊花、生天南星、生川乌、生草乌、马钱子粉、洋金花和雪上一枝蒿, 具体见表 2。

2.3 说明书【不良反应】项描述情况

410 个中成药品种说明书中, 302 个品种【不良反应】项为“尚不明确”(占 73.66%); 70 个品种【不良反应】项仅列出 1 个症状/体征或者仅列出 1 个系统的症状/体征(占 17.07%); 38 个品种【不良反应】项描述涉及≥2 个系统(占 9.27%)。

表 2 含毒性药材品种

Tab. 2 Varieties of poisonous medicinal materials

编号	毒性药材	含毒性药材品种
1	雄黄	安脑片、克痢痧胶囊、牛黄解毒片、安宫牛黄丸
2	斑蝥	艾迪注射液、复方斑蝥胶囊(2 个品种)
3	生半夏	藿香正气软胶囊(2 个品种)、藿香正气水
4	蟾酥	血栓心脉宁片
5	闹羊花	风湿二十五味丸
6	生半夏、生天南星	活血止痛膏
7	生川乌	麝香镇痛膏
8	生川乌、生草乌	特制狗皮膏
9	生天南星、生川乌	复方南星止痛膏
10	雄黄、马钱子粉	郁金银屑片
11	雄黄、生川乌、生草乌	复方追风膏
12	洋金花	恒古骨伤愈合剂
13	雪上一枝蒿	云南白药膏

含毒性药材的 20 个中成药品种说明书【不良反应】项, 14 个描述为“尚不明确”, 5 个描述仅涉及 1 个系统的不良反应, 仅 1 个品种, 即含毒性药材斑蝥的艾迪注射液说明书【不良反应】项描述较为详尽, 为: “1.过敏反应: 潮红、皮疹、瘙痒、呼吸困难、憋气、心悸、紫绀、过敏性休克等; 2.皮肤及附件损害: 风团样皮疹、斑丘疹、荨麻疹等; 3.全身心损害: 寒战、畏寒、发热、疼痛、多汗等; 4.胃肠系统损害: 恶心、呕吐、腹痛、腹胀、腹泻、胃不适等, 有肝功能异常者病例报告; 5.呼吸系统损害: 胸闷、呼吸急促、咳嗽等; 6.心血管系统损害: 心悸、心动过速等; 7.精神及神经

系统损害：头晕、头痛、抽搐等；8.用药部位损害：注射部位疼痛等；9.其他：面部水肿、静脉炎等。”

2.4 说明书【禁忌】项描述情况

410 个中成药品种说明书中，262 个品种【禁忌】项为“尚不明确”(占 63.90%)；其余品种在【禁忌】项有相关规定。含毒性药材的 20 个中成药品种说明书【禁忌】项为“尚不明确”的有 9 个品种，其余 11 个品种均提及“孕妇禁用”。

2.5 说明书【注意事项】项描述情况

410 个中成药品种说明书中，97 个品种【注意事项】为“尚不明确”(占 23.66%)；1 个品种说明书未列出此项(苻蓉益肾颗粒)；其余品种在【注意事项】有相关规定。含毒性药材的 20 个中成药品种说明书【注意事项】均有较详细的描述，提示特殊人群注意事项。

2.6 说明书【药理毒理】和【特殊人群】项描述情况

410 个中成药品种说明书中，93 个品种在【药理毒理】项下有相关描述，其中 3 个品种为含毒性药材品种，分别为艾迪注射液、复方斑蝥胶囊和血栓心脉宁片，其余品种该模块内容均为空白。410 个中成药品种说明书中，仅 3 个品种在【特殊人群】项下对特殊人群有相关规定，分别为标准桃金娘油肠溶胶囊、银杏达莫注射液和珍菊降压片，对孕妇、哺乳期妇女、儿童、老年人等 4 类特殊人群提示用药注意。

2.7 重点品种说明书安全性信息与监测数据的比对

本项研究中，经对国家药品不良反应监测系统浙江省平台的监测数据进行检索，410 个品种中，有 379 个品种上报不良反应，占了 92.44%。

2.7.1 中药注射剂品种 本项研究中，共纳入 13 个中药注射剂品种。从监测数据分析看，参麦注射液的不良反应病例数最多，共 6 474 例，不良反应表现涉及呼吸系统损害、皮肤及其附件损害、全身性损害、胃肠系统损害、神经系统损害、血管及出凝血障碍、心血管系统损害、免疫功能紊乱和感染、肌肉骨骼系统损害、视觉障碍、用药部位损害、精神紊乱、泌尿系统损害、肝胆系统损害和血液系统损害等 15 个系统和器官，但说明书【不良反应】项中描述的不良反应表现仅涉及皮肤及其附件损害、全身性损害、免疫功能紊乱和感染、呼吸系统损害、神经系统损害、胃肠系统损害、心血管系统损害和肌肉骨骼系统损害等 8

个系统和器官。排在第 2 位的是银杏达莫注射液，也是监测数据和说明书【不良反应】项中涉及的系统和器官数差异最大的品种，监测数据为 1 667 例，不良反应涉及系统和器官数为 14 个，多表现为恶心、呕吐、皮疹、瘙痒、头晕、头痛、胸闷、憋气、寒战、发热、心悸、潮红、过敏样反应、过敏性休克等，但在其说明书【不良反应】项中，仅表述为“1.偶有恶心、呕吐、头晕、皮肤过敏反应发生；2.罕见心绞痛加重，一旦停药，症状立即消失。”涉及系统和器官数仅为 4 个。

在这 13 个品种中，丹红注射液、艾迪注射液、注射用血塞通(冻干)、康莱特注射液、康艾注射液、注射用灯盏花素已经按照国家药品监督管理局和国家药品不良反应监测中心的要求进行了说明书安全性信息的修订。但从监测数据和说明书中【不良反应】项涉及的系统和器官数差异看，大多数品种差异仍较大，具体见表 3。

表 3 中药注射剂品种安全性信息概况
Tab. 3 Safety informations of traditional Chinese medicine injection

中药注射剂品种	说明书	监测数据	
	【不良反应】涉及系统和器官数/个	病例数/例	主要涉及系统和器官数/个
参麦注射液	8	6 474	15
银杏达莫注射液	4	1 667	14
丹红注射液*	6	1 554	15
丹参注射液	6	768	13
苦碟子注射液	9	691	12
艾迪注射液*	9	503	12
注射用血塞通*	8	326	8
康莱特注射液*	7	293	9
康艾注射液*	4	280	10
注射用灯盏花素*	8	275	11
消癌平注射液	4	199	11
鸦胆子油乳注射液	1	134	11
注射用黄芪多糖	1	77	6

注：带*的 6 个品种已经按照国家药品监督管理局和国家药品不良反应监测中心要求对说明书安全性信息进行修订。
Note: The safety information of the six varieties with *had been revised according to the requirements of National Medical Products Administration and National Center for ADR Monitoring.

2.7.2 病例数>100 的品种(不含注射剂) 病例数>100 的品种共 30 个，多为片剂、胶囊剂和外用制剂。从监测数据分析看，其不良反应虽然以一般病例居多，但报告总数较多，反应多样，且严重不良反应中也不乏肝功能衰竭、过敏样反应、晕厥等。监测病例数排在首位的是稳心颗粒，共

352 例, 不良反应涉及了胃肠系统损害、神经系统损害、皮肤及其附件损害、呼吸系统损害等 10 个系统和器官, 但在说明书【不良反应】项中, 仅表述为偶见轻度头晕、恶心, 一般不影响用药, 仅涉及 2 个系统和器官; 其次是伤科接骨片, 共 258 例, 不良反应表现涉及 8 个系统和器官, 但说明书【不良反应】项为“尚不明确”; 第 3 为鼻炎康片, 共 252 例, 涉及 7 个系统和器官, 说明书【不良反应】项中涉及 2 个系统和器官。

在这 30 个品种中, 保妇康栓、仙灵骨葆胶囊、独一味胶囊、云南白药膏、乌灵胶囊、珍菊降压片和丁细牙痛胶囊已经按照国家药品监督管理局和国家药品不良反应监测中心的要求进行了说明书安全性信息的修订。但从监测数据和说明书中【不良反应】项涉及的系统和器官数差异看, 大多数品种差异仍较大, 具体见表 4。

表 4 病例数>100 的品种安全性信息概况

Tab. 4 Safety informations of varieties that occurred more than 100 cases of adverse reaction

病例数>100 的品种 (除已按要求修订 说明书的品种外)	说明书	监测数据	
	【不良反应】涉及 系统和器官数/个	病例数/ 例	主要涉及系统 和器官数/个
稳心颗粒	2	352	10
保妇康栓	2	310	8
仙灵骨葆胶囊	3	299	11
独一味胶囊	5	287	10
云南白药膏	1	277	4
伤科接骨片	尚不明确	258	8
鼻炎康片	2	252	7
乌灵胶囊	4	248	12
标准桃金娘油肠溶胶囊	3	236	7
小金胶囊	1	235	10
通心络胶囊	1	230	10
云南白药胶囊	1	218	7
珍黄丸	尚不明确	208	6
恒古骨伤愈合剂	2	208	11
热淋清颗粒	尚不明确	181	9
生血宁片	3	169	9
蓝芩口服液	1	167	7
云南白药气雾剂	1	160	3
双黄连口服液	尚不明确	158	7
珍菊降压片	12	150	12
桂枝茯苓胶囊	2	146	11
金天格胶囊	1	141	6
胃苏颗粒	2	134	8
丁细牙痛胶囊	1	132	4
松龄血脉康胶囊	1	122	11
芙朴感冒颗粒	尚不明确	113	7
清开灵颗粒	尚不明确	109	5
腰痹痛胶囊	尚不明确	106	9
虎力散胶囊	尚不明确	101	7
元胡止痛滴丸	尚不明确	101	7

2.7.3 含毒性药材品种 含毒性药材品种共 20 个, 除了艾迪注射液为注射剂, 其他多为片剂、胶囊剂和外用制剂。从监测数据看, 含毒性药材品种的不良反应差异较大, 排在首位的艾迪注射液已列入中药注射剂进行分析, 随后的云南白药膏, 277 例, 涉及系统和器官数为 4 个, 说明书【不良反应】项涉及系统和器官数为 1 个; 排在第 3 位的是恒古骨伤愈合剂, 208 例, 涉及系统和器官数 11 个, 但说明书【不良反应】项涉及系统和器官数仅为 2 个。而在这 20 个品种中, 也有多个品种, 如复方斑蝥胶囊(品种 2)、特制狗皮膏, 未见不良反应上报。

即使是含同一种毒性药材, 其不良反应表现也存在较大差异。如均含毒性药材斑蝥的品种, 艾迪注射液的不良反应排在首位, 为 503 例, 涉及系统和器官数为 12 个, 而复方斑蝥胶囊的 2 个企业品种的监测数据, 一个为 21 例, 涉及 4 个系统和器官, 而另一个未见不良反应上报。其他品种具体见表 5。

3 讨论

3.1 中成药说明书收集情况

我国中成药品种众多, 本研究一共收集了 410 份中成药说明书, 多为国产中成药品种, 3 份为进口品种, 在此基础上建立了相应的中成药安全性信息数据库。尽管收集的数量与总数相比存在较大差距, 但从说明书结构组成看, 具有一定的代表性。

①这 410 个品种的生产厂家分布于全国 30 个省份, 基本涵盖了我国大多数省份; ②410 个中成药品种类别繁多, 涉及了中成药的常见类别, 剂型分布也基本符合临床常用剂型; ③中成药品种中非 OTC 类品种与 OTC 类品种分布均衡, 比例约为 6:4; ④在这 410 个中成药品种中, 含毒性药材的品种 20 个, 所含的毒性药材分别为雄黄、斑蝥、生半夏、蟾酥、闹羊花、生天南星、生川乌、生草乌、附子、马钱子粉、洋金花和雪上一支蒿等 12 种, 在含毒性药材品种中有一定的代表性。

3.2 中成药说明书安全性信息整体情况

中成药多以多味天然生长的中草药为原料, 用中药传统制作方法制作而成, 其成分复杂^[3], 药理作用不是非常明确, 疗效的发挥和安全性的观察往往不如化学药品那么直接, 曾经给社会公众甚至临床医务工作者一种“安全无毒”的感觉^[4]。从对 410 份说明书安全性信息的调研结果看, 这种感觉仍在延续。尽管在国家药品不良反应监测

系统浙江省平台上,上报不良反应的品种比例已经达到 92.44%,然而对这 410 份说明书【不良反应】项进行对比,“尚不明确”的描述仍占了 73.66%,其他如【禁忌】、【注意事项】等,均有类似情况。

表 5 含毒性药材品种安全性信息概况
Tab. 5 Safety informations of varieties of poisonous medicinal materials

含毒性药材品种	说明书	监测数据	
	【不良反应】涉及系统和器官数/个	病例数/例	主要涉及系统和器官数/个
艾迪注射液	9	503	12
云南白药膏	1	277	4
恒古骨伤愈合剂	2	208	11
麝香镇痛膏	1	90	4
复方追风膏	尚不明确	69	3
克痢痧胶囊	尚不明确	63	4
活血止痛膏	1	48	3
牛黄解毒片	尚不明确	45	2
血栓心脉宁片	尚不明确	42	6
安宫牛黄丸	尚不明确	37	2
藿香正气水	尚不明确	31	6
复方斑蝥胶囊(品种 1)	尚不明确	21	4
安脑片	尚不明确	20	2
藿香正气软胶囊(品种 1)	尚不明确	15	3
风湿二十五味丸	尚不明确	14	5
复方南星止痛膏	1	13	2
藿香正气软胶囊(品种 2)	尚不明确	7	2
郁金银屑片	尚不明确	3	3
复方斑蝥胶囊(品种 2)	尚不明确	—	—
特制狗皮膏	尚不明确	—	—

3.2.1 中药注射剂 在对中成药品种的不良反应监测信息对比过程中,笔者发现,部分品种,尤其是中药注射剂,其安全性问题已经得到了临床和公众的关注^[5-6]。住院患者药品不良反应发生率的比较研究显示^[7],中成药(主要是中药注射剂)的不良反应发生率并不少于化药。本次纳入统计的 13 个注射剂品种,有 6 个已经按照监管部门的要求进行了说明书安全性信息的修订和完善,对【不良反应】、【注意事项】、【禁忌】等项做了调整和细化,尤其是【不良反应】,能根据上市后不良反应监测结果,从全身性反应、呼吸系统、心血管系统、胃肠及消化系统等各方面进行详述,给临床以明确指导。但从不良反应涉及系统和器官数

比较看,说明书【不良反应】项仍是不够详尽,未能囊括所有在监测数据中反映出来的不良反应涉及范围。究其原因,考虑有以下 3 方面因素:

①药品安全风险管理是一个长期的过程,因而说明书安全性信息修订也是一个不断进行、持续完善的过程,一次修订不一定能反映全部的安全性信息;②随着药品不良反应监测的理念不断加强,可疑药品不良反应的报告日益增多,生产企业在分析这些数据时,会考虑合并用药的作用、患者原患疾病的影响等多方面的因素,谨慎提取与怀疑药品肯定相关和很可能相关的不良反应信息写入说明书。

3.2.2 病例数>100 的品种 病例数>100 的品种多为口服或外用制剂,其安全性亦不容忽视。从浙江省上报的不良反应监测数据分析,这些品种的不良反应虽然以一般病例居多,但不良反应表现多样,涉及多个系统和器官,且严重不良反应中也不乏肝功能衰竭、过敏样反应、晕厥等,但多数品种说明书安全性信息过于简陋,【不良反应】仅提及单个不良反应或者单个系统的不良反应,甚至直接写为“尚不明确”。目前部分生产企业对药品不良反应的概念始终存在误解^[8],认为不良反应的发生和质量相关,不良反应多就代表质量低下;或者认为说明书安全性信息增多,会影响销售,因而不愿意根据不良反应监测结果修订说明书。

3.2.3 含毒性药材品种 本次收集的 20 个含毒性药材的品种,有 3 个品种的不良反应病例数>100 例,其他多<50 例,且部分品种在浙江省未见有不良反应上报。从总体数据看,含毒性药材品种的不良反应数量并不突出。考虑是基于以下原因:

①虽然含有毒性药材,但这些毒性药材多经过炮制,毒性已经大为减低;在中医药理论指导下,处方中多味药材配伍产生的相互作用,可能减弱毒性药材的毒性;②这些品种多为口服制剂和外用制剂,多在药店销售,药店人员不良反应监测意识相对来说比较薄弱,即使有患者因为用药后不适来投诉或退药,也未在国家药品不良反应监测系统里面进行上报;③这些品种在市场上的销售份额未知,无法估算其不良反应发生比例。

3.3 严格落实生产企业的药品安全主体责任

国家药品安全“十三五”规划明确提出,“全面落实药物医疗器械警戒和上市后研究的企业主体责任,生产企业对上市产品开展风险因素分析

和风险效益评价,及时形成产品质量分析报告并于每年1月底前报送药品监督管理局。加强上市后再评价,根据评价结果,对需要提示患者和医生安全性信息的,及时组织修改标签说明书。”中成药生产企业应及时扭转对药品不良反应概念的错误认识,建立健全中成药信息收集与反馈机制,加强上市后药品安全性研究工作,对说明书安全性信息进行及时的修订,切实保障公众用药安全。

REFERENCES

- [1] YANG L J, LI F R, WANG S P. Analysis of 118 ADR cases of Chinese patent medicines in our hospitals [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2010, 27(7): 661-663.
- [2] 中华人民共和国国务院. 医疗用毒性药品管理办法[Z]. 1988-12-27.
- [3] HAO C, LIU F Q. Progress on cause of adverse reaction of

traditional Chinese medicine [J]. J Pharm Res(药学研究), 2017, 36(6): 369-372.

- [4] 梅全喜. 普及中药安全性知识任重道远[J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(2): 1-4.
- [5] 马红英. 中药注射剂安全性问题的相关探讨[J]. 基层医学论坛, 2017, 36(6): 369-371.
- [6] LIN M B. Studies on the risk factors of sensitization induced by traditional Chinese medicine and the sensitized components of Chinese medicine products [D]. Zhejiang: Zhejiang University, 2013: 33-55.
- [7] LYU L Z, YU J, FANG Q X. Comparative study on incidence of inpatient adrs during 2006-2008 in our hospital [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2011, 28(5): 468-471.
- [8] YAO Y B, CHEN Y F, SHAO R. Analysis on the reasons for domestic pharmaceutical enterprises for relatively lower reporting proportion of adverse drug reaction [J]. Shanghai Med Pharm J(上海医药), 2009, 30(5): 225-227.

收稿日期: 2018-05-22

(本文责编: 曹粤锋)